

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

LECANID

50 mg
100 mg
tableta
flekainid

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka tableta sadrži 50 mg ili 100 mg flekainid-acetata.

Za listu svih pomoćnih supstanci, pogledati dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

LECANID, 50 mg, tablete:

Bijele do skoro bijele, okrugle, bikonveksne tablete sa podionom linijom sa jedne strane. Podiona linija nije namjenjena za lomljenje tablete.

LECANID, 100 mg, tablete:

Bijele do skoro bijele, okrugle, bikonveksne tablete sa podionom linijom sa jedne strane. Tableta se može podijeliti na jednake doze.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Lijek LECANID je indikovano za terapiju:

- AV-nodalne recipročne tahikardije; aritmija udruženih sa Wolff-Parkinson-White sindromom i sličnim stanjima koje karakteriše prisustvo dodatnih (akcesornih) puteva za sprovođenje impulsa iz pretkomora u komore.
 - Simptomatske neprekidne ventrikularne tahiaritmije.
 - Preuranjene ventrikularne kontrakcije i/ili kratkotrajne ventrikularne tahikardije koje uzrokuju onesposobljavajuće simptome, rezistentne na drugu terapiju, ili kada podnošljivost drugih pristupa liječenju nije bila zadovoljavajuća.
 - Paroksizmalne atrijalne aritmije (atrijalna fibrilacija, flater i tahikardija) kod pacijenata sa onesposobljavajućim simptomima kada je potreba za terapijom osnovana.
- Treba isključiti strukturnu bolest srca i/ili oštećenu funkciju lijeve komore zbog mogućeg povećanog rizika od proaritmijskog efekta.
- Flekainid acetat tablete se mogu koristiti za održavanje normalnog ritma nakon konverzije, postignute drugim sredstvima.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje:

Započinjanje terapije flekainid acetatom i prilagođavanje doze treba sprovoditi pod medicinskim nadzorom uz praćenje EKG-a i nivoa lijeka u plazmi.

U toku ovih procedura može biti potrebna hospitalizacija za određene pacijente, posebno za pacijente sa životno ugrožavajućim ventrikularnim aritmijama. Odluku o tome treba donijeti pod nadzorom ljekara specijaliste. Kod pacijenata sa postojećom kardiomiopatijom organskog porijekla, pogotovo kod onih sa infarktom miokarda u anamnezi, terapiju flekainidom treba otpočeti samo ukoliko drugi antiaritmici, koji nisu iz grupe Ic (naročito amjodaron), nisu efikasni, ili ih pacijent ne podnosi dobro i kada nefarmakološki pristupi (operacija, ablacija ili implantacija defibrilatora) nisu indikovani. Tokom terapije zahtjeva se strogo medicinsko praćenje EKG-a i nivoa lijeka u plazmi.

Odrasli:

Supraventrikularne aritmije: preporučena početna doza je 50 mg dva puta dnevno. Ukoliko je potrebno, doza se može povećati do maksimalne doze od 300 mg dnevno.

Ventrikularne aritmije: preporučena početna doza je 100 mg dva puta dnevno. Maksimalna doza je 400 mg dnevno i ona je uglavnom namijenjena za pacijente krupne telesne građe ili kada je neophodna brza kontrola aritmije. Nakon 3-5 dana, preporučuje se progresivno smanjenje doze do najniže terapijske doze koja omogućava adekvatnu kontrolu aritmija. Dodatno smanjenje doze može biti moguće u toku dugotrajne terapije lijekom.

Stariji pacijenti:

Brzina eliminacije flekainida iz plazme može biti smanjena kod starijih pacijenata. Ovo treba uzeti u obzir pri prilagođavanju režima doziranja.

Pedijatrijski pacijenti:

Nema dovoljno podataka o upotrebi flekainida kod djece. Bezbjednost i efikasnost nisu ustanovljeni, tako da flekainid ne treba koristiti kod djece mlađe od 12 godina.

Koncentracije lijeka u plazmi:

Na osnovu PVC supresije (supresije prevremenih ventrikularnih kontrakcija), uočeno je da za postizanje maksimalnog terapijskog efekta mogu biti potrebne koncentracije lijeka u plazmi od 200-1000 ng/ml. Koncentracije flekainida u plazmi iznad 700-1000 ng/ml su udružene sa povećanim rizikom od pojave neželjenih dejstava.

Doziranje lijeka kod pacijenata sa oštećenom renalnom funkcijom:

Kod pacijenata sa značajnim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina 35 ml/min/1,73 m² ili manje), maksimalna inicijalna doza bi trebalo da bude 100 mg dnevno (ili 50 mg dva puta dnevno). Kod ovih pacijenata preporučuje se često praćenje koncentracija lijeka u plazmi.

Doziranje lijeka kod pacijenata sa oštećenom funkcijom jetre:

Pacijente sa oštećenom funkcijom jetre treba pažljivo pratiti i dnevna doza ne smije biti veća od 100 mg.

Pacijente sa trajnim pejsmejkerom treba liječiti sa oprezom. Dnevna doza ne smije biti veća od 200 mg.

Pacijente koji istovremeno uzimaju cimetidin ili amjodaron obavezno je intenzivno pratiti. Kod nekih pacijenta je potrebno redukovati dozu lijeka koja ne smije biti veća od 200 mg dnevno. Ove pacijente treba pratiti i prilikom započinjanja terapije i tokom terapije održavanja.

Praćenje nivoa lijeka u plazmi i EKG se preporučuje u redovnim intervalima (kontrola EKG-a na mjesec dana i dugotrajni EKG na svaka 3 mjeseca) tokom terapije. Tokom otpočinjanja terapije i prilikom povećanja doze lijeka, treba obaviti EKG na svaka 2-4 dana.

Kada se flekainid primjenjuje kod pacijenata kod kojih je potrebna redukcija doze, EKG kontrolu je potrebno češće raditi (uz regularno praćenje koncentracije flekainida u plazmi). Prilagođavanje doze treba raditi u intervalima od 6-8 dana. Kod ovih pacijenata EKG treba raditi u 2. i 3. nedelji, kako bi se doza individualno prilagodila pacijentu.

Način primjene

Za oralnu upotrebu. Tabletu progutati (sa nekom tečnošću).

4.3. Kontraindikacije

- Preosjetljivost na aktivnu supstancu ili bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u dijelu 6.1.
- Flekainid je kontraindikovano kod srčane insuficijencije i kod pacijenata sa infarktom miokarda u anamnezi koji imaju asimptomatsku ventrikularnu ektopiju ili asimptomatsku kratkotrajnu ventrikularnu tahikardiju.
- Pacijenti sa dugotrajnom atrijskom fibrilacijom kod kojih nije bilo pokušaja konverzije u sinusni ritam.
- Pacijenti sa oslabljenom ventrikularnom funkcijom, kardiogenim šokom, teškom bradikardijom (manje od 50 otkucaja u minuti) i teškom hipotenzijom.
- Kombinovana primjena sa antiaritmikima grupe I (blokatori Na kanala).
- Kod pacijenata sa hemodinamički značajnim oboljenjem srčanog zaliska.

- Ukoliko ne postoji stimulator srčanog ritma, flekainid ne smije da se daje pacijentima sa disfunkcijom sinusnog čvora, poremećajem atrijalne kondukcije, atrioventrikularnim blokom drugog ili većeg stepena, blokom grane Hisovog snopa ili distalnim blokom.
- Pacijenti sa asimptomatskim ili blago simptomatskim ventrikularnim aritmijama ne smiju da koriste flekainid.
- Pacijenti sa Brugada sindromom.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi lijeka

Terapija oralnim flekainidom treba da se odvija u bolničkim uslovima ili pod nadzorom ljekara specijalista kod pacijenata sa:

- AV-nodalnom recipročnom tahikardijom; aritmijama udruženih sa Wolff-Parkinson-White sindromom i sličnim stanjima koje karakteriše prisustvo dodatnih (akcesornih) puteva za sprovođenje impulsa iz pretkomora u komore.

- Paroksizmalnom atrijalnom fibrilacijom kod pacijenata sa onesposobljavajućim simptomima.

Započinjanje terapije flekainidom i prilagođavanje doze treba sprovoditi pod medicinskim nadzorom, praćenjem EKG-a i nivoa lijeka u plazmi. Kod nekih pacijenata je moguća hospitalizacija zbog navedenih procedura, pogotovo kod onih sa životno ugrožavajućim ventrikularnim aritmijama.

Flekainid, kao i ostali antiaritmici, može imati proaritmogeni efekat, tj. može dovesti do pojave ozbiljnijeg tipa aritmije, povećanja učestalosti postojeće aritmije ili ozbiljnosti simptoma (pogledati dio 4.8).

Primjenu flekainida treba izbjegavati kod pacijenata sa strukturnim oboljenjem srca ili poremećajem funkcije lijeve komore (pogledati dio 4.8).

Potrebno je korigovati poremećaj ravnoteže elektrolita (npr. hipokalemija i hiperkalemija), prije primjene flekainida (pogledati dio 4.5 za određene lijekove koji dovode do poremećaja ravnoteže elektrolita).

Hipokalemija ili hiperkalemija može uticati na efekat antiaritmika grupe I. Hipokalemija može da se javi kod pacijenata koji primenjuju diuretike, kortikosteroide i laksative.

Prije upotrebe flekainida treba korigovati tešku bradikardiju ili naglašenu hipotenziju.

S obzirom da eliminacija flekainida iz plazme može biti u velikoj meri usporena kod pacijenata sa značajnim oštećenjem funkcije jetre, lijek ne bi trebalo primjenjivati kod ove grupe pacijenta, osim ako potencijalna korist jasno prevazilazi rizik. U tom slučaju, preporučuje se praćenje koncentracija lijeka u plazmi.

Flekainid treba primjenjivati sa oprezom kod pacijenata sa oslabljenom renalnom funkcijom (klirens kreatinina ≤ 35 ml/min/1,73 m²) i preporučuje se terapijsko praćenje lijeka kod takvih pacijenata.

Brzina eliminacije flekainida iz plazme može biti smanjena kod starijih pacijenata. Ovo treba uzeti u obzir prilikom prilagođavanja doze.

Primjena flekainida se ne preporučuje kod djece mlađe od 12 godina, s obzirom da ne postoji dovoljno dokaza o njegovoj primjeni kod ove populacije pacijenata.

Poznato je da flekainid povećava prag nadražaja endokarda, tj. smanjuje osjetljivost endokarda na nadražaj. Ovaj efekat je reverzibilan i više utiče na akutni prag nadražaja nego na hronični. Lijek zbog toga treba sa oprezom primjenjivati kod svih pacijenata sa trajnim pejsmejkerom ili privremenom elektrostimulacijom srca i ne treba ga primjenjivati kod pacijenata sa postojećim slabim pragom nadražaja ili pejsmejkerima koji se ne mogu programirati, izuzev ukoliko je dostupan adekvatan stimulator srčanog ritma.

Uopšteno, dvostruko povećanje širine pulsa ili napona je dovoljno za ponovno generisanje impulsa, ali može biti teško postići ventrikularni prag nadražljivosti manji od 1 Volta pri inicijalnoj implantaciji u prisustvu flekainida.

Mali negativan inotropni efekat flekainida može biti značajan kod pacijenata sa predispozicijom za srčanu insuficijenciju. Kod pojedinih pacijenata bila je otežana defibrilacija. U većini slučajeva, bilo je reči o pacijentima sa prethodnim oboljenjem srca koje prati uvećanje (hipertrofija) srca, pacijentima sa istorijom infarkta miokarda, aterosklerotičnim oboljenjem srca ili srčanom insuficijencijom.

Flekainid treba sa oprezom primjenjivati kod pacijenata sa akutnom atrijalnom fibrilacijom nastalom nakon kardiološke hirurške intervencije.

Pokazano je da flekainid povećava rizik od mortaliteta kod pacijenata sa asimptomatskom ventrikularnom aritmijom nakon infarkta miokarda.

Prijavljeno je ubrzanje ventrikularnog ritma kod atrijalne fibrilacije u slučaju neuspjeha terapije.

Flekainid produžava QT interval i proširuje QRS kompleks za 12-20%. Efekat na JT interval je beznačajan.

Brugada sindrom može biti demaskiran tokom primjene flekainida. U slučaju nastanka promjena na EKG-u tokom primjene terapije flekainidom koje mogu ukazati na Brugada sindrom, treba razmotriti obustavu primjene lijeka.

Flekainid nije odobren za upotrebu kod djece mlađe od 12 godina, međutim, toksičnost flekainida je zabilježena tokom terapije flekainidom kod djece kod koje je bio smanjen unos mlijeka i kod beba koje su prešle sa mliječne formule na obroke sa dektrozom. Mliječni proizvodi (mlijeko, mliječna formula i vjerovatno jogurt) mogu smanjiti resorpciju flekainida kod djece i beba.

Za dodatna upozorenja i mjere opreza, pogledati dio 4.5.

4.5. Interakcije sa drugim lijekovima i druge vrste interakcija

Antiaritmici grupe I: Flekainid ne treba primjenjivati u isto vrijeme sa drugim antiaritmiciima iz grupe I (npr. hinidin).

Antiaritmici grupe II: Treba uzeti u obzir mogućnost za aditivni negativni inotropni efekat antiaritmiciima iz grupe II (npr. beta blokatori), ako su primjenjivani istovremeno sa flekainidom.

Antiaritmici grupe III: Ukoliko se flekainid primjenjuje zajedno sa *amjodaronom*, potrebno je redukovati uobičajenu dozu flekainida za 50% i intenzivno pratiti pacijenta zbog mogućnosti pojave neželjenih dejstava.

U ovom slučaju, preporučuje se praćenje nivoa lijeka u plazmi.

Antiaritmici grupe IV: Istovremenu primjenu flekainida sa blokatorima kalcijumovih kanala, kao što je verapamil, treba razmotriti sa oprezom.

Životno-ugrožavajući, ili ponekad i fatalna neželjena dejstva, mogu se javiti usljed interakcije koje uzorkuju povećanja nivoa lijeka u plazmi (pogledati dio 4.9). Flekainid se u velikoj mjeri metaboliše pomoću CYP2D6, pa istovremena primjena sa lijekovima koji inhibiraju (npr. antidepresivi, neuroleptici, propranolol, ritonavir, neki antihistaminici) ili indukuju (npr. fenitoin, fenobarbiton, karbamazepin) ovaj izoenzim može adekvatno, povećati ili smanjiti koncentraciju flekainida u plazmi (pogledati u nastavku teksta).

Do povećanja nivoa flekainida u plazmi može doći i usljed oštećene funkcije bubrega, zbog smanjenja klirensa flekainida (pogledati dio 4.4).

Hipokalemiju, hiperkalemiju, kao i ostale poremećaje u ravnoteži elektrolita, treba korigovati prije primjene flekainida. Hipokalemija se može javiti pri istovremenoj primjeni flekainida sa diureticima, kortikosteroidima ili laksativima, uz rizik od kardiotoksičnosti.

Antihistaminici: Povećan je rizik od ventrikularnih aritmija kod istovremene primjene flekainida i *mizolastina*, *astemizola* ili *terfenadina* (izbjegavati istovremenu primjenu).

Antivirolici: Koncentracije flekainida u plazmi su povećane pri istovremenoj primjeni *ritonavira*, *lopinavira* ili *indinavira* (povećan rizik od ventrikularnih aritmija, izbjegavati istovremenu primjenu).

Antidepresivi: *Paroksetin*, *fluoksetin* i drugi antidepresivi povećavaju koncentracije flekainida u plazmi. Istovremena primjena sa *tricikličnim* antidepresivima dovodi do povećanog rizika od nastanka aritmija.

Antiepileptici: Ograničeni podaci koji se odnose na pacijente koji su istovremeno primenjivali flekainid sa poznatim induktorima enzima (*fenitoin*, *fenobarbiton*, *karbamazepin*), nagovještavaju da može doći do povećanja brzine eliminacije flekainida za 30%.

Antipsihotici: *Klozapin*, *haloperidol* i *risperidon* - povećan rizik od aritmija.

Lijekovi protiv malarije: *Hinin* i *halofantrin* povećavaju koncentracije flekainida u plazmi.

Lijekovi protiv gljivičnih infekcija: Terbinafin može povećati koncentracije flekainida u plazmi, s obzirom da inhibira aktivnost CYP2D6.

Antagonisti histaminskih H₂ receptora (antiulkusni lekovi): H₂ antagonist *cimetidin* inhibira metabolizam flekainida. Kod zdravih ispitanika koji su primali *cimetidin* (1 g dnevno) u toku nedelju dana, koncentracije flekainida u plazmi bile su povećane za 30%, a poluvrijeme eliminacije produženo za oko 10%.

Preparati za odvikavanje od pušenja: Istovremenu primjenu *bupropiona* (metaboliše se posredstvom CYP2D6) sa flekainidom treba sprovoditi sa oprezom, a terapiju treba započeti minimalnom terapijskom dozom bupropiona. Ukoliko se *bupropion* uključi kod pacijenta na već postojećoj terapiji flekainidom, potrebno je razmotriti potrebu smanjenja doze flekainida.

Kardiotonični glikozidi: Flekainid može da dovede do porasta nivoa *digoksina* u plazmi za 15%, što vjerovatno nema klinički značaj kod pacijenata kod kojih su koncentracije lijeka u plazmi u rasponu terapijskih vrijednosti. Preporučuje se da se koncentracija *digoksina* u plazmi mjeri ne manje od 6 sati nakon bilo koje doze digoksina, prije ili poslije primjene flekainida.

Antikoagulansi: Terapija flekainidom je kompatibilna sa primjenom oralnih antikoagulanasa.

4.6. Trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka o bezbjednosti primjene flekainida kod trudnica. Kod novozelandskih bijelih zečeva visoke doze flekainida prouzrokovale su određene abnormalnosti kod fetusa, ali ovi efekti nisu zapaženi kod holandskih zečeva ili pacova (pogledati dio 5.3). Značaj ovih podataka za ljude nije ustanovljen. Podaci pokazuju da flekainid prolazi placentu do fetusa kod pacijentkinja koje uzimaju flekainid u toku trudnoće. Flekainid treba primjenjivati u trudnoći samo ukoliko korist od primjene lijeka prevazilazi rizik.

Dojenje

Flekainid se izlučuje u humano mlijeko. Koncentracije lijeka u plazmi odojčeta su 5-10 puta niže od terapijskih koncentracija lijeka (pogledati dio 5.2). Iako je rizik od pojave neželjenih dejstava kod novorođenčeta veoma mali, flekainid u periodu dojenja treba primjenjivati samo ukoliko korist prevazilazi rizik.

4.7. Uticaj lijeka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Flekainid-acetat ima zanemarljivo umjeren uticaj na upravljanje motornim vozilima i rukovanje mašinama. Na sposobnost prilikom upravljanja motornim vozilima i rukovanja mašinama mogu uticati neželjena dejstva, kao što su vrtoglavica i vizuelni poremećaji, ukoliko se jave.

4.8. Neželjena dejstva

Kao i drugi antiaritmici, flekainid može indukovati aritmiju.

Postojeća aritmija može biti pogoršana ili može doći do pojave nove aritmije. Rizik od proaritmijских efekata se najverovatnije može javiti kod pacijenata sa strukturnom bolešću srca i/ili značajnim pogoršanjem funkcije leve komore.

Najčešća kardiovaskularna neželjena dejstva su: AV blok drugog i trećeg stepena, bradikardija, srčana insuficijencija, bol u grudima, infarkt miokarda, hipotenzija, sinusni zastoj, tahikardija (AT i VT) i palpitacije.

Najčešća neželjena dejstva su vrtoglavica i vizuelni poremećaji, koji se javljaju kod približno 15% pacijenata koji primjenjuju lijek. Ova neželjena dejstva su obično prolazna i nestaju nakon prekida terapije, ili prilikom smanjenja doze.

Lista neželjenih dejstava navedenih u nastavku bazira se na podacima iz kliničkih ispitivanja, kao i na postmarketinškom praćenju lijeka.

Navedena neželjena dejstva su u daljem tekstu razvrstani po klasi sistema organa i učestalosti ispoljavanja. Učestalost je definisana kao:

Veoma česta ($\geq 1/10$)

Česta ($\geq 1/100$ i $< 1/10$)

Povremena ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$)
Rijetka ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$)
Veoma rijetka ($< 1/10\ 000$)
Nepoznata učestalost (ne može se procijeniti na osnovu dostupnih podataka)

Poremećaji na nivou krvi i limfnog sistema:

Povremeno: smanjen broj eritrocita, leukocita i trombocita.

Poremećaji imunološkog sistema:

Veoma rijetko: povećan nivo antinuklearnih antitijela sa ili bez sistemske inflamacije.

Psihijatrijski poremećaji:

Rijetko: halucinacije, depresija, konfuzija, anksioznost, amnezija, insomnija.

Poremećaji nervnog sistema:

Veoma često: vrtoglavica, nesvjestica i ošamućenost koji su obično prolazni.

Rijetko: parestezija, ataksija, hipoestezija, hiperhidroza, sinkopa, tremor, crvenilo, somnolencija, glavobolja, periferna neuropatija, konvulzije, diskinezija.

Poremećaji na nivou oka:

Veoma često: vizuelni poremećaji kao što su diplopija i zamagljen vid.

Veoma rijetko: depoziti rožnjače.

Poremećaji na nivou uha i centra za ravnotežu:

Rijetko: tinitus, vertigo.

Kardiološki poremećaji:

Često: proaritmija (najverovatnije kod pacijenata sa strukturnim oboljenjem srca).

Povremeno: kod pacijenata sa atrijalnom fibrilacijom, pri primjeni flekainida može se razviti 1:1 AV sprovođenje, sa povećanjem broja srčanih otkucaja.

Nepoznata učestalost (ne može se odrediti na osnovu dostupnih podataka): može doći do produženja PR i QRS intervala koje je dozno zavisno (pogledati dio 4.4). Izmjena srčanog ritma (pogledati dio 4.4). AV blok drugog i trećeg stepena, srčani arrest, bradikardija, srčana insuficijencija/kongestivna srčana insuficijencija, bol u grudima, hipotenzija, infarkt miokarda, palpitacije, sinusna pauza ili arrest i tahikardija (atrijalna tahikardija ili ventrikularna tahikardija ili ventrikularna fibrilacija).

Demaskiranje postojećeg Brugada sindroma.

Respiratorni, torakalni i medijastinalni poremećaji:

Često: dispneja.

Rijetko: pneumonitis.

Nepoznata učestalost: fibroza pluća, intersticijalna bolest pluća.

Gastrointestinalni poremećaji:

Povremeno: mučnina, povraćanje, konstipacija, abdominalni bol, smanjen apetit, dijareja, dispepsija, flatulencija.

Hepatobilijarni poremećaji:

Rijetko: povećan nivo enzima jetre sa ili bez žutice.

Nepoznata učestalost: disfunkcija jetre.

Poremećaji na nivou kože i potkožnog tkiva:

Povremeno: alergijski dermatitis, uključujući osip, alopecija.

Rijetko: teška urtikarija.

Veoma rijetko: fotosenzitivna reakcija.

Poremećaji mišićno-skeletnog i vezivnog tkiva:

Nepoznata učestalost: artralgiya i mijalgija.

Opšti poremećaji i reakcije na mestu primjene:

Često: astenija, umor, pireksija, edem, osećaj nelagodnosti.

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjednosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijavljivanja sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjednosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBiH. Prijava se može dostaviti:

- posredstvom softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj se više informacija može dobiti u Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu ili

- posredstvom odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet stranici Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBiH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9. Predoziranje

Predoziranje flekainidom može potencijalno ugroziti život pacijenta i zahtjeva hitnu medicinsku intervenciju. Interakcije sa lijekovima mogu takođe povećati osjetljivost na lijek i dovesti do nivoa lijeka u plazmi koji su veći nego terapijski (pogledati dio 4.5). Predoziranje može dovesti do: hipotenzije, napada, bradikardije, kašnjenja u sprovođenju signala (sinoatrijalni ili AV blok) i pojave asistola. QRS i QT intervali su produženi i mogu se pojaviti ventrikularne aritmije. Flekainid može usporiti ili preokrenuti atrijalnu fibrilaciju u atrijalni flater sa brzim provođenjem.

Nije poznat način za brzo uklanjanje flekainida iz organizma. Dijaliza i hemoperfuzija nisu efikasne. Ukoliko je moguće, uklanja se neresorbovani lek iz gastrointestinalnog trakta. Forsirana diureza sa acidifikacijom urina teoretski povećava ekskreciju leka. Intravenska lipidna emulzija može smanjiti aktivnu slobodnu koncentraciju flekainida.

Nije poznat specifičan antidot. Intravenski natrijum bikarbonat 8.4% često smanjuje aktivnost flekainida na nivou receptora kroz nekoliko minuta.

Dodatne mjere moraju biti suportivne i mogu uključiti administraciju inotropnih agenasa ili srčanih stimulatora, kao što su dopamin, dobutamin ili izoproterenol, kao i mehanički asistiranu ventilaciju i asistiranu cirkulaciju (npr. naduvavanje balona).

Treba razmotriti privremenu inserciju transvenoznog pejsmejkera, ukoliko postoje ozbiljni poremećaji sprovođenja. U nekim slučajevima treba razmotriti ekstrakorporalnu membransku oksigenaciju (EKMO). Imajući u vidu da poluvrijeme eliminacije lijeka iz plazme iznosi 20 sati, možda će biti neophodno da se ove suportivne mjere primjenjuju u produženom vremenskom periodu.

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1. Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapijska grupa: Antiaritmici, grupa Ic

ATC šifra: C01BC04

Flekainid je antiaritmik grupe Ic, koji se primjenjuje u terapiji teških, simptomatskih, ventrikularnih i supraventrikularnih aritmija. Ne bi trebalo da se upotrebljava u supresiji asimptomatskih ventrikularnih aritmija kod pacijenata sa infarktom miokarda u anamnezi. Većina neželjenih dejstava se ispoljava na nivou centralnog nervnog sistema.

Elektrofiziološki, flekainid je antiaritmijski lijek tipa lokalnih anestetika (grupa Ic).

Predstavlja amidni tip lokalnog anestetika, strukturno sličan prokainamidu i enkainidu (derivati benzamida).

Karakterizacija flekainida kao antiaritmika grupe Ic je na osnovu sljedeće tri karakteristike: značajna depresija brzih natrijumovih kanala u srcu; spora kinetika, nastanak i prestanak blokade natrijumovih kanala (u vezi sa sporim vezivanjem za natrijumove kanale i sporom disocijacijom); i diferencijalni efekat lijeka na trajanje akcionog potencijala u mišiću komore nasuprot Purkinjeovim vlaknima, i to bez efekta u početku, i značajno smanjenje kasnije.

Kombinacija ovih efekata dovodi do značajnog smanjenja brzine sprovođenja vlaknima koja zavisi od brzih kanala za depolarizaciju, sa malim povećanjem efektivnog refraktornog perioda, kada je ispitivano na izolovanom srčanom tkivu. Ove elektrofiziološke osobine flekainida dovode do produženja PR intervala i širenja QRS kompleksa na EKG-u. Veoma visoke koncentracije flekainida imaju slab depresorni efekat na spore kanale u miokardu. Ovo je praćeno negativnim inotropnim efektom. Flekainid nema značajne interakcije sa autonomnim nervnim sistemom. Lijek nema mjerljiv efekat na koronarne, pulmonarne i druge regionalne cirkulatorne sisteme.

5.2. Farmakokinetičke karakteristike

Apsorpcija

Nakon oralne primjene flekainid acetat se skoro u potpunosti resorbuje i ne podliježe presistemskom metabolizmu (tj. efektu prvog prolaza) u značajnoj mjeri. Biološka raspoloživost tableta flekainid acetata iznosi oko 90%. Terapijske koncentracije lijeka u plazmi iznose 200-1000 ng/ml.

Raspodjela

Stepen vezivanja flekainida za proteine plazme iznosi oko 40%. Flekainid prolazi placentu i izlučuje se u majčino mlijeko.

Biotransformacija

Flekainid se intenzivno metaboliše (podložan je genetskom polimorfizmu), pri čemu nastaju 2 glavna metabolita: m-O-dealkilovani flekainid i m-O-dealkilovani laktam flekainida koji mogu pokazati određenu aktivnost.

Izlučivanje

Flekainid se u najvećoj mjeri izlučuje urinom, približno 30% u nepromjenjenom obliku, dok ostatak čine metaboliti. Oko 5% lijeka se izlučuje fecesom. Poluvrijeme eliminacije flekainida iznosi oko 20 sati.

Hemodijalizom se može ukloniti samo oko 1% nepromjenjenog flekainida.

Izlučivanje flekainida je smanjeno u slučaju bubrežne insuficijencije, srčane insuficijencije i alkalnog urina.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Jedini pretklinički podaci koji su od značaja ljekarima koji propisuju lijek, a koji su dopunjenje onima koji su već navedeni u drugim dijelovima ovog Sažetka karakteristika lijeka, jesu oni koji se odnose na reprodukciju. Na jednoj vrsti kunića pokazana je teratogenost i embrionalna toksičnost pri primjeni flekainida. Međutim, nije bilo dovoljno podataka za uspostavljanje bezbjednosne margine za ovaj efekat. Ovaj efekat nije pokazan na ostalim vrstama kunića, pacovima i miševima.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Spisak pomoćnih supstanci

Preželatinizirani skrob
Kroskarmeloza-natrijum
Mikrokristalna celuloza
Hidrogenizovano biljno ulje
Magnezijum-stearat

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok trajanja

2 godine.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Lijek treba čuvati na temperaturi do 30°C.

6.5. Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja kontejnera

Unutrašnje pakovanje: blister od PVC/PVDC/Al - folije. Svaki blister sadrži 10 tableta.

Spoljašnje pakovanje: složiva kartonska kutija koja sadrži 30 tableta (3 blistera) i Uputstvo za pacijenta.

6.6. Uputstva za upotrebu u rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili opasnih materijala koji potiču od lijeka

Svu neiskorištenu količinu lijeka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti u skladu sa važećim propisima.

6.7. Režim izdavanja

Lijek se izdaje uz ljekarski recept.

7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA (administrativno sjedište)

FARMAVITA d.o.o. Sarajevo
Igmanska 5a
71320 Vogošća, Bosna i Hercegovina

Proizvođač gotovog lijeka (mjesto puštanja lijeka u promet)

FARMAVITA d.o.o. Sarajevo
Igmanska 5a
71320 Vogošća, Bosna i Hercegovina

Ime i adresa nosioca dozvole za stavljanje gotovog lijeka u promet

FARMAVITA d.o.o. Sarajevo
Igmanska 5a
71320 Vogošća, Bosna i Hercegovina

8. BROJ I DATUM DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Lecanid 100 mg broj dozvole: 04-07.3-1-7833/20 od 23.12.2021.

Lecanid 50 mg broj dozvole: 04-07.3-1-7832/20 od 23.12.2021.